Duplicate
Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Klinik der Albertus-Universität
zu Königsberg Pr.

Ueber Wachstumshemmungen nach Röntgenbestrahlung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität zu Königsberg Pr.

vorgelegt von

Ursula Kallinowsky

Erfurt.

Königsberg Pr.
1929.

Joh. Raabe, Königsberg-Pr., Drummstr. 15

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ueberwachstumshe0000ursu

Schon wenige Jahre nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen gelang Kirmisson im Jahre 1898 die erste Heilung einer Gelenktuberkulose durch ihre Anwendung. Doch bestand zu Beginn der Röntgenära eine große Unkenntnis der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Man entdeckte Röntgenschäden bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, die sich in erster Linie in Verbrennungen, ferner in intrauterinen Entwicklungsstörungen und Wachstumshemmungen der Knochen äußerten. Nachdem man also wahrgenommen hatte, daß der Heileffekt nicht immer ohne Schaden erkauft wurde, stellte man bald Versuche an Tieren und Pflanzen an.

Die ersten grundlegenden Arbeiten leisteten Iselin, Perthes und Försterling in den Jahren 1903—1909.

Perthes bestrahlte bei drei jungen Hühnchen am 1. Lebenstag je einen Flügel und konnte schon am 12. Tage ein Zurückbleiben des Knochen- und Federwachstums des betreffenden Flügels feststellen.

Försterling erhärtete diesen Versuch durch seine Experimente an 34 Kaninchen, 5 Hunden und 2 Ziegen. Bei seinen Versuchen folgte die Wachstumsverzögerung einer einmaligen Bestrahlung, trotzdem nie eine ganze der damals üblichen Dosen verabreicht wurde. Bei der einseitig bestrahlten Ziege wurde die ganze betroffene Körperhälfte samt Auge und Horn im weiteren Wachstum gehemmt. Bei den Hundeversuchen bestrahlte er bei einem Tier die vordere, bei dem anderen die hintere Körperhälfte. Je nach dem Orte der Bestrahlung traten Wachstumshemmungen ein, so daß in dem einen Fall das Tier durch die gehemmte vordere Körperhälfte aussah wie ein Kaninchen, in dem anderen einer Giraffe ähnelte. Die größten Wachstumshemmungen traten jedoch bei dem Hunde auf, dessen Kopf mitbestrahlt worden war. Es fanden sich neben der Verkürzung des Vorderrumpfes Sehstörungen, Ataxie und Zittern. Die von Försterling angewandte Röntgendose ist nicht mit angegeben. Er kam zu dem Resultate: je stärker die Dosis und je jünger das Tier, desto größer ist die Wachstumshemmung.

Zu ungefähr derselben Zeit — 1907 — bestrahlte Bordier in Frankreich Seidenraupen. Dose und Zeitinterwall sind nicht angegeben. Die Raupen blieben klein, wurden dunkler und waren weniger munter als die Vergleichstiere. Sie verfertigten kleinere Cocons, aus denen die Schmetterlinge nur vereinzelt auskamen und bald starben.

Hasebroek in Hamburg machte einen ähnlichen Versuch an Raupen und Puppen. Je nach der Raupenart, dem Raupenalter und der Strahlendose traten Schädigungen in verschiedener Stärke auf.

Iselin konnte durch seine Versuche die Experimente Perthes', Försterling's u. a. bestätigen. Er stellte überdies fest, daß Bestrahlungen auf den ganzen Körper nachwirken. So belichtete er Gelenke von Mäusen, Ratten und Hunden, die am Orte der Bestrahlung eine beträchtliche Verkürzung zur Folge hatten, aber im Ganzen trat ein rascheres Körperwachstum ein.

Die Röntgenstrahlen wirken nämlich nicht nur hemmend auf das Wachstum, sondern in ganz geringen Dosen angewandt auch fördernd. Einen derartigen Fall hat Iselin, der sonst immer vor Wachstumshemmungen warnt, selbst beobachtet und beschrieben. Es handelte sich um einen achtjährigen Knaben, bei dem wegen einer Sprunggelenktuberkulose das Gelenk nebst unterer Tibiaepiphyse bestrahlt wurde. Nach $1\,^1/_2$ Jahren konnte er eine Verlängerung der Fibula um 1 cm feststellen. Wilms machte dieselben Erfahrungen.

In der Literatur sind derart beobachtete Fälle nicht weiter zu finden, wohl aber ein Versuch, den V. Hoffmann viele Jahre später — 1923 — anstellte. V. Hoffmann bestrahlte Kaulquappen mit 40 % H. E. D. Die Folge davon war, daß die einzelnen Entwicklungsjahre der Tiere schneller durcheilt wurden, und daß sie größer und länger wurden als die Vergleichstiere.

Ueber den Wachstumsreiz der Röntgenstrahlen bestehen ganz verschiedene Ansichten. Holzknecht z. B. lehnte den Gedanken des wachstumfördernden Reizes vollständig ab, indem er sich sehr deutlich ausdrückte, daß ein derartiger Reiz durch Röntgenstrahlen ein Märchen sei.

V. Hoffmann glaubte nun, daß hemmende und fördernde Wirkungen gleichzeitig aufträten, und daß die fördernde Wirkung sehr oft deshalb nicht zu beobachten

sei, weil man viel leichter und schneller die Schädigungen feststelle. Die Röntgenwirkung könne sich z. B. auch anderen Reizen hinzuaddieren. Jede Aenderung der normalen Lebensbedingung wirke als Reiz. Kommen mehrere an sich unschädliche oder sogar fördernde Reize zusammen, so könne als Summe eine Schädigung entstehen. Eine fördernde Wirkung des Röntgenreizes sei nur dann zu erwarten, wenn alle anderen Lebensbedingungen möglichst günstig sind und keine Abweichung von der Norm zeigen.

Die fördernde Wirkung hängt von der Strahlendosis ab. Sehr starke Dosen töten die Zelltätigkeit, mittlere hemmen sie, und ganz schwache Dosen reizen sie. Letztere Feststellung entspricht dem Arndt-Schulzschen Gesetz.

1922 stellte V. Hoffmann schon einmal einen diesbezüglichen Versuch an und zwar an den Knochen von jungen Kaninchen und Katzen. Das Resultat war, daß geringe und vorübergehende Bestrahlung eine deutlich nachweisbare Wachstumsbeschleunigung erzielte, bei 25 % H. E. D. trat aber bereits eine Hemmung des Wachstums ein.

Eine Ergänzung zu den Tierexperimenten bilden die Pflanzenversuche, die auch bald zu Beginn der Röntgentherapie angestellt wurden, wichtige Aufschlüsse über die verschiedenen Wirkungen der Röntgenstrahlen gaben, aber doch nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen waren. Pflanzenversuche sind an sich immer unsicher, weil die Pflanzen schon unter sich im Wachstum differieren und je nach Art und Entwicklungsstadium weitgehende Verschiedenheit der Empfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen zeigen. So z. B. reagieren junge Pflanzen stärker als alte. Die geringe Empfindlichkeit trockener, ruhender Samen nahm zu mit der Aufquellung, stieg weiter bei der Auskeimung, erreichte in der jungen keimenden Pflanze ein Maximum, um im späteren Stadium des Wachstums wieder geringer zu werden. Auch das Arndt-Schulzsche Gesetz erwies sich für die Pflanzen als gültig. Ferner bestand nach jeder Bestrahlung bis zur Wirkung eine gegewisse Latenzzeit, und zwar war die Latenz der fördernden Reizwirkung sehr viel kürzer als die der lähmenden.

Alle diese Feststellungen sind durch eingehende Versuche bestätigt. Nur die Wachstumsförderung wurde bei der Pflanze sehr bestritten und zwar von Czepa, Schwarz,

Schindler u. a. Es liegen auch viel mehr Versuche über Wachstumshemmungen vor.

Bei den Wachstumsreizen handelte es sich — laut Rochlin, 1923 — nur um einen vorübergehenden Zustand. Die Strahlen wirkten nämlich nur auf die Geschwindigkeit der Entwicklung. Es trat nach schwacher Bestrahlung eine sehr rasche Keimung ein, die aber bald wieder nachließ, und später blieb dann sogar die bestrahlte Pflanze im Vergleich zu den anderen im Wachstum zurück.

Körnicke stellte an Hand einer Arbeit fest, daß es sich bei der Wachstumshemmung der Pflanzen hauptsächlich um die Verlangsamung der Zellteilung an den Vegetationskegeln und um die Pollenmutterzellen handle. Er beobachtete dies mikroskopisch und entdeckte noch eine Verklumpung der Chromosomen in den Spindeln untereinander. Die Verhältnisse sind also ähnlich wie an der Epiphyse.

Die Wirkungen der Röntgenstrahlen in Bezug auf Wachstumshemmung und -reiz wurden also schon verhältnismäßig früh erkannt. Dagegen war es unbekannt, daß bei Tuberkulose besondere biologische Bedingungen galten, so daß Röntgendosen, die gesunde Gewebe glatt vertrugen, bei von Tuberkulose ergriffenen Geweben zu Kumulationsschäden führten.

So nimmt Schede — 1914 — an, daß die Röntgenstrahlen als Ergänzung der orthopädischen Therapie die Fähigkeit besitzen, ohne jede Schädigung, ja unter Belebung des gesunden Gewebes eine vollständige Zerstörung des kranken Gewebes zu erreichen und zwar rascher und sicherer als die natürlichen Wehrkräfte des Körpers.

Wetterer führt in seinem Handbuch für Strahlentherapie aus, daß die Röntgenempfindlichkeit des tuberkulösen Granulationsgewebes doppelt so groß sei als die der Haut. Demnach wirkt die Dose, die der Tuberkulose schadet, belebend als Reiz auf das umliegende gesunde Gewebe. Natürlich war zur sicheren Beobachtung von Wachstumshemmungen beim Menschen längere Zeit erforderlich; deswegen liegen klinische Erfahrungen erst aus späterer Zeit vor.

Im Anfang der Röntgentherapie nahm man an, daß der Knochen sehr viel mehr an Röntgenstrahlen vertragen könne

als die anderen Gewebe. Aus einer Tabelle von Heineke und Perthes wird ersichtlich, daß man dem Knochen eine sechsmal so große Menge zutraute als der Gesichtshaut. Man glaubte, daß der Knochen sich bald wieder von seinem Strahlenschock erholen würde. Iselin aber erkannte schon frühzeitig, daß auf diesem bisher so wenig betretenen Gebiete Gefahren aller Art schlummerten und warnte bereits 1908 vor der Anwendung allzu hoher Dosen bei Tuberkulose, da er bei Kindern, die vor dem dritten Lebensjahre therapeutisch bestrahlt worden waren, ein Dünner- und Kleinerbleiben des betreffenden Gliedes beobachtet hatte. Die weitere Entwicklung hat ihm Recht gegeben. Auf seine Veranlassung wurden auch die ersten Versuche von Perthes usw. angestellt und eine Umfrage an verschiedene Kliniken gerichtet, die aber negativ ausfielen.

Broca in Paris verwandte in seinem Kinderhospital schon sehr frühzeitig nur kleine Dosen mit großen Interwallen. Er veröffentlichte 1914 seine zahlreichen in den Jahren 1912—1914 bestrahlten Fälle. Bei der Nachuntersuchung fand er niemals eine Wachstumshemmung, was wohl seiner Vorsicht in der Therapie zu danken ist. Freilich liegen seine Fälle immer erst zwei Jahre vor der Nachuntersuchung, während bei den in späteren Jahren veröffentlichten Wachstumshemmungen anderer Kliniken das Interwall: Behandlung — Nachuntersuchung 4—6 Jahre beträgt. Wie vorhin schon erwähnt, fallen die ersten klinischen Beobachtungen erst in eine spätere Zeit. Kohler war 1922 einer der ersten.

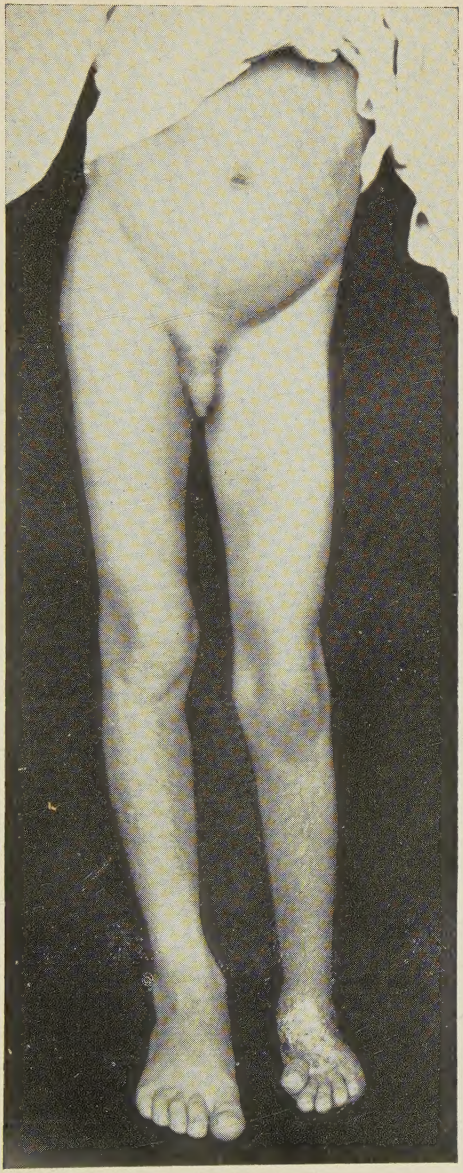
Kohler, der sehr viele Knochen- und Gelenktuberkulosen mit Röntgenstrahlen behandelte, konnte nur einen Fall von Wachstumshemmung nachweisen. Es handelte sich um ein sechs Wochen altes Kind mit eitrig granulierender Gelenktuberkulose. Das Gelenk heilte nach einjähriger Röntgenbehandlung aus. Das Röntgenbild aus dieser Zeit zeigte, daß die Knochenbildung an der erkrankten Epiphysenseite zurückgeblieben war, während die gesunde weiter wuchs. Dadurch trat Verbiegung des Femurschaftes ein. Die Epiphysenlinie stand nicht wie normal senkrecht zum Schaft, sondern in einem Winkel von 50°. Bei diesem Fall ist es sehr zweifelhaft, ob die Schädigung auf der Röntgentherapie beruht, wahrscheinlich ist wohl, daß der Krankheitsherd selber eine wesentliche Rolle dabei spielt.

Einen weiteren Fall von Wachstumshemmung beschrieb Skordeur 1924. Er bestrahlte einem zweijährigen Mädchen wegen einer tuberkulösen Hautaffektion den rechten Mittelfinger (Röntgendose und Interwall sind nicht angegeben). Nach 10 Jahren konnte er bei dem nunmehr 12jährigen Mädchen eine Verkürzung des rechten Mittelfingers um 1 cm feststellen.

Wie sehr die Röntgenstrahlen das Wachstum im Ganzen überhaupt beeinflussen, zeigt ein Fall, den Schwaab 1925 veröffentlichte. Es handelte sich hierbei um ein Uterusfibrom, welches in 16 Sitzungen auch bei inzwischen gravid gewordenem Uterus bis zum vierten Schwangerschaftsmonat mit Röntgen bestrahlt wurde. Als die Frau im achten Monat durch Kaiserschnitt entbunden wurde, zeigte sich, daß das Kind im Wachstum stark zurückgeblieben war und nicht einer Entwicklung von 8, sondern nur $6\,^1/_2$ Monaten entsprach. Es blieb in seiner weiteren Entwicklung später auch zurück. Fälle ähnlicher Art sind noch mehrfach in gynäkologischen Zeitschriften beschrieben.

Im Jahre 1927 wurde auch in der Königsberger Chirurgischen Klinik ein Fall von Wachstumshemmung nach Röntgenbestrahlung beobachtet. Es handelt sich um einen 11jährigen Knaben, der 6 Jahre vorher schon einmal in die Klinik wegen einer Hauttuberkulose auf dem linken Fußrücken aufgenommen worden war. Damals bestand schon seit einem Jahr eine Schwellung am linken Fuß aus unbekannten Ursachen. Der hinzugezogene Arzt machte einen kleinen Einschnitt und einige Tage später noch einen zweiten. Während die letzte Schnittwunde heilte, entwickelte sich aus der ersten eine Fistel, die dauernd etwas eitrige Flüssigkeit sezernierte. Das Kind wurde dann längere Zeit — 12 mal — mit Röntgenstrahlen behandelt, ohne daß eine Ausheilung erzielt wurde. Ueber diese Behandlung liegen folgende Aufzeichnungen vor:

9. 12. 19	2 x	100 F
29. 12. 19	2 x	80 F
10. 2. 20	2 x	100 F
2. 3. 30	2 x	120 F
23. 2. 20	3 x	70 F
20. 4. 20	2 x	100 F



11. 5. 20	2 x	100 F
10. 6. 20	2 x	100 F
29. 6. 20	2 x	80 F
20. 7. 20	2 x	80 F
16. 8. 20	2 x	100 F
14. 9. 20	2 x	80 F

dabei bedeutet F: 1/3 H. E. D.

Da die Bestrahlung schließlich ohne Erfolg blieb, wurde das Kind 1921 zum ersten Mal in die Chirurgische Klinik aufgenommen. Der linke Fußrücken war in Höhe des os naviculare in Talergröße leicht gerötet und geschwollen und wies in der Mitte der Schwellung ein etwa kleinpfennigstückgroßes, flaches Geschwür auf mit schmierigem Grund und unterminierten Rändern. Die Lichtbilder zeigen deutlich die Wachstumshemmung am linken Bein und Fuß. Das Röntgenbild zeigte am os naviculare keine krankhaften Veränderungen. Der Junge wurde nicht weiter mit Röntgenstrahlen behandelt, sondern die Geschwürsfläche wurde mittels scharfen Löffels etwas ausgekratzt. Als sich gute Granulationen bildeten, wurde er entlassen.

Nach 6 Jahren — 1927 — wurde der Knabe, wie bereits oben erwähnt, zum zweiten Mal in die Klinik eingeliefert, da vor einiger Zeit die Fistel wieder aufgebrochen war. Es bestand eine Sekretion aus der Fistelöffnung mit gleichzeitiger Rötung und Schmerzhaftigkeit in dem die Fistel umgebenden Hautbezirk. Diese eben genannten Erscheinungen fallen bei Knochentuberkulose nicht weiter auf; besonderes Interesse beansprucht aber folgende Beobachtung:

Der linke Fuß war in der Entwicklung zurückgeblieben, die Zehen auffallend klein. Seine Länge betrug von der Kuppe der mittleren Zehe bis zum äußeren Rande des Calcaneus gemessen 16 cm (r. 20 cm). Der Fuß stand in extremster Dorsalflexion. Sein Gewölbe war volikommen verstrichen, die Haut der Sohle schwielig verdickt. Den mittleren Teil des medialen Fußrandes bis zur medialen Hälfte des Fußrückens bedeckte eine fleckig gerötete Fläche mit glänzender Haut. An den Rändern war sie schuppig belegt und im Ganzen etwa kleinhandtellergroß. In ihrer Mitte bestand am medialen Fußrand, entsprechend dem os naviculare eine tiefe Einziehung, die den ganzen Fuß in

seinem distalen Teil nach medial abknickte und fixiert hielt. In der Tiefe dieser Einziehung saß eine Fistelöffnung, aus der sich etwas schmierig seröse gelbe Flüssigkeit entleerte. Die ganze gerötete Umgebung der Fistelöffnung war stark druckempfindlich. Die Zehen waren gut beweglich. Das os cuboideum sprang stark hervor. Die Muskulatur des Unterschenkels war schlaff und atrophisch. Es wurden folgende Maße festgestellt:

Länge	70.5	67.
Oberschenkel (17 cm über der Kniescheibe)	36.	33.
Wade	25.	21.5
Schienbein (Tibia bis innerer Knöchel)	31.	28.

Das Knie- und Hüftgelenk waren frei beweglich.

Das Röntgenbild zeigte eine hochgradige Knochenatrophie des linken Fußes. Das Sprung- und Kahnbein sowie die drei Würfelbeine waren teilweise zerstört, zusammengefallen. Die Fußknochen zeigten ein vollkommen verwaschenes Bild. Gelenklinien waren kaum zu erkennen. Die Diagnose wurde gestellt auf Röntgenulcus mit hochgradiger Knochenatrophie nach Bestrahlung.

Ein Fall neueren Datums — 1929 — wurde von Schmidt aus der Göttinger Klinik berichtet. Schmidt hatte am Material der Göttinger Klinik in den Jahren 1919 bis 1920 in insgesamt 10 % der Fälle (60 Nachuntersuchungen, 6 Geschädigte) Wachstumshemmungen beobachtet, die er als Bestrahlungsfolgen auffassen zu müssen glaubte. Den Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauungen sieht er darin, daß fast bei jedem der Fälle Teleangiektasien auftraten. Daß nicht die epiphysennahe Tuberkulose die Wachstumshemmungen verschuldet hat (ein Problem, mit dem sich Delorme, Haudeck, Wartmann, Valentin eingehend beschäftigt haben), zeigt besonders deutlich der eine Fall, in welchem das distale Ende der Ulna allein erkrankt war und dann nach Jahren der Unterarm im Ganzen schmäler und um 3 cm kürzer geworden war als der andere. Auch nach Kniegelenksresektionen, die nach der Operation bestrahlt wurden, glaubte er verstärkte Verkürzungen infolge der Röntgenbehandlung nachweisen zu können. Eine gleichlautende Mitteilung liegt von Perthes vor. Er beobachtete,

daß bei der Resektion von tuberkulösen schon längere Zeit mit kleinen Röntgenstrahlendosen vorbehandelten Kniegelenken die Konsolidation ausblieb oder ungewöhnlich langsam erfolgte. Die umliegende Haut war von Röntgenschäden verschont geblieben. Er nahm als Grund für die Störung der Konsolidation die voraufgegangene Bestrahlung an. Die Röntgenbestrahlung war bei den wachstumsgehemmten Fällen sehr kräftig — 400 R pro Sitzung mit kurzen Intervallen — so daß neben der Verkürzung oft noch ein Ulcus auftrat. Als daraufhin in den Jahren 1921 bis 1925 weniger kräftig — mit 18 bis 20 % Herddosen — bestrahlt wurde, konnten weniger Wachstumshemmungen nachgewiesen werden, und zwar kamen jetzt auf 61 bestrahlte Fälle nur 4 Verkürzungen. Die Schädigung war also von 10 % auf 6,5 % heruntergegangen.

In Kiel machte Beck dieselben Beobachtungen. Er veröffentlichte 6 Fälle — drei Kniegelenkstuberkulosen und drei Fußgelenkstuberkulosen — die vor 5 bis 14 Jahren bestrahlt worden waren und bei denen Verkürzungen bis zu 6 cm aufgetreten waren. Beck gab als Ursache für diese Schädigung an, daß er die in einer besonders empfindlichen Entwicklungsphase befindlichen Zellen durch Röntgenstrahlen elektiv geschädigt habe. Die weichen und harten Strahlen wirken verschieden auf das Gewebe. So glauben Wetterer, Iselin, Schede u. a. daß die weichen Strahlen nach einer verhältnismäßig geringen Latenzzeit wachstumshemmend wirkten, — die harten dagegen nach langer Latenzzeit Ernährungsstörungen durch Gefäßwandstörungen verursachten. Die weichen Strahlen wirken auf das Lecithin und auf das Kernteilungsvermögen der Zellen, sind also deshalb die Urheber der Wachstumsschäden. Ueber die Lecithinschädigungen durch Röntgenstrahlen liegen Versuche am Ei vor. Der Dotter, welcher sehr viel Lecithin enthält, wird durch Röntgenstrahlen vollständig zerstört.

Die Göttinger und Kieler Klinik kamen zu dem Ergebnis, daß mit zu hohen Dosen und zu kurzen Intervallen bestrahlt worden sei und daher die Schädigungen resultierten und folgerten daraus, daß eine gewisse Ueberdosierung in gehörigen Pausen weniger schädlich sei als wiederholt mittelhohe Dosen ohne genügende Intervalle und daß man, je jünger das Individuum, desto kleinere Dosen und größere Intervalle nehmen müsse — ein Ergebnis, das schon vor Jahren Iselin, Jüngling und viele andere namhafte Autoren hatten.

In der Literatur sind noch einige Fälle von Knochennekrose nach Röntgenbestrahlung beschrieben worden, die man ja als extremste Form der Wachstumshemmung auffassen kann. So schreibt Perthes 1924 von einer Spätnekrose des Unterkiefers nach Röntgenbestrahlung; ähnliche Fälle können Rahm und Lachapèle (Institut Pasteur) nachweisen. In allen Fällen handelte es sich um eine partielle Ueberdosierung bei Kreuzfeuerbestrahlung des betreffenden Lippen- oder Zungen- oder Wangenschleimhautkarzinoms mit viel zu kurzen Intervallen und unzulänglicher Filterung.

Anschließend an die beobachteten Fälle von Wachstumshemmungen der menschlichen Knochen und Gelenke nach Röntgenbestrahlung sollen hier noch zwei Fälle von Wachstumshemmung der Zähne folgen. Gotthard schrieb, daß nach einer überdosierten Bestrahlung Halslymphdrüsen (21 H. E. D. zinkgefilterte und 4 H. E. D. aluminiumgefilterte Strahlen innerhalb 21 Monaten) vollständige Hemmung des Wachstums von Weisheitszähnen eintrat mit gleichzeitiger Knochenzerstörung. Als ein Weisheitszahn endlich doch noch herauskam, war der Schmelz sehr geschädigt.

Leist schrieb dagegen, daß der Angriffspunkt für die Röntgenstrahlen nicht der Schmelz, sondern die Odontoblasten seien und so zu Schädigungen der Dentinbildung führten. Besonders empfindlich wären die Odontoblasten der Keimzone. Er machte noch einige Versuche am wachsenden Zahn des Hundes, worauf Stillstand des Wachstums und sogar Ausfall des Zahnes eintrat.

Wieso wirken nun aber die Röntgenstrahlen besonders heftig auf die Wachstumszone, also auf die Epiphyse, wie Iselin, Jüngling, Wetterer, Müller u. a. schon frühzeitig erkannt haben?

Eine Antwort darauf gab zuerst Heineke. Er sagte, daß Zellen, die sich in lebhafter Proliferation befinden, die höchste Radiosensibilität besitzen. Zellen, die gepfropft voll mit Kernteilungsfiguren sind, fallen der Röntgenbestrahlung am schnellsten anheim. Die Form der Kernteilungsfiguren verwischt sich schnell, und die Chromosomen klumpen sich zusammen.

Holthusen konnte zeigen, daß die Radiosensibilität ihren Höhepunkt zu dem Zeitpunkt erreicht, in dem die

Mitose kurz vor ihrer Vollendung steht. In diesem Stadium ist das Gleichgewicht der Zelle am labilsten und durch die geringste Alteration zu erschüttern. Die germinative Tätigkeit der Zelle wird also von den Röntgenstrahlen leicht zerstört. So erklärt es sich auch, daß die Epiphyse den Röntgenstrahlen gegenüber besonders empfindlich ist.

Schon vor 1910 zeigte Plagemann charakteristische Veränderungen in der Epiphysenlinie, der Knorpelwucherungszone und Erschließungszone, obendrein aber noch typische Veränderungen des Epiphysen- und Metaphysenmarkes, das sich durch Zellarmut auszeichnete.

Die Schädigung der Epiphyse wurde ebenfalls sehr von W. Müller betont. Er sagte auch, daß die Röntgenstrahlen am heftigsten die Zellen mit lebhafter Teilung und schnellem Wachstum angreifen, also die Epithelzellen, die knorplige Wachstumszone der Epiphyse, hingegen nicht das Bindegewebe, was jedoch Graßmann nicht zugibt und dazu mahnt, die Radiosensibilität des Binde-, Nutz- und Muskelgewebes wohl zu beachten. Er macht auch den Vorschlag, diese Tatsache therapeutisch auszuwerten, nämlich bei Krankheitsprozessen, die ein beschleunigtes Wachstum bewirken, die Epiphysenlinien zu bestrahlen. Seiner Ansicht nach verträgt der fertige gesunde Knochen die höchste Röntgendosis. Daß die Epithelzellen sehr röntgenempfindlich sind, geht aus einem vorhin schon erwähnten Versuch hervor, den Hasebroek mit Schmetterlingen anstellte. Die im ersten Puppenstadium bestrahlten Schmetterlinge zeigten tiefgreifende Veränderungen an den Flügeln. Die Tiere konnten kaum fliegen; als Ursache davon wurde eine Schädigung der Schuppenbildung nachgewiesen. Da die Schuppen epithelialer Herkunft sind, zeigte es sich, daß das Epithel durch Röntgenstrahlen am meisten geschädigt worden war.

Nach den Erfahrungen ist also junges Gewebe am radiosensibilsten. Nemenhoff äußerte sich zwar dahin, daß die Karyokinese die letzte Handlung einer sterbenden Zelle sei, folglich könne man sagen, daß die Radiosensibilität bei den ältesten Zellen am größten sei und also nun die sterbenden Zellen am schnellsten den Röntgenstrahlen unterliegen. Doch sei die Lebensdauer der Knochenzelle im Vergleich zu anderen Geweben kurz. Es seien also andauernd sterbende Zellen vorhanden, die den Röntgenstrahlen unterliegen können. Diese Annahme ist mithin

kein Widerspruch zu der, daß die Knochenwachstumszellen sehr bestrahlungsempfindlich sind. Ob nun die Mitose bei alten oder jungen Zellen stattfindet, ist eigentlich in dem Falle gleichgültig, da ja die Knochenteilungszellen an sich schneller sterben sollen als bei anderen Gewebszellen. Die Hauptsache ist ja der Einfluß auf die Teilung.

Wie reagiert nun der Knochen physiologisch auf die Röntgenstrahlen? Perthes glaubt, daß durch die Röntgenstrahlen in der Zelle, hauptsächlich im Kern, chemische Umsetzungen eingeleitet werden, die erst allmählich ablaufen und so entsprechend der Zunahme des dadurch entstehenden schädlichen, wahrscheinlich nur wenig löslichen Produktes eine allmählich sich steigernde reizende oder hemmende Wirkung in der Zelle entfalten.

Fränkel glaubte, daß die Röntgenstrahlen bei richtiger Anwendung die physiologischen Vorgänge im Knochen günstig beeinflussen. Der gesunde Knochen leidet nicht unter der Bestrahlung, und er verliert nicht die Fähigkeit, neue Knochen zu bilden. Fränkel und Müller stehen also auf dem gleichen Standpunkt. Fränkel gab noch hierfür zwei Beispiele an:

Die vorher erkrankte Radiusepiphyse verwuchs nach ihrer vollständigen Ausheilung knöchern mit der hinteren Metacarpusreihe, und im zweiten Falle verwuchsen spärliche Handwurzelknochen nach der Ausheilung mit der Ulna.

Das kranke Knochengewebe dagegen ist Röntgenstrahlen gegenüber wenig widerstandsfähig. Früh tritt narbige Schrumpfung in den Gelenken auf. Es ist anzunehmen, daß die epitheloiden Gewebe geschädigt werden — dieselbe Annahme, wie sie Müller und Hasebroek geäußert haben — und daß sich das Granulationsgewebe umwandelt.

Beck in Kiel untersuchte den röntgengeschädigten Knochen, stellte eine Armut an Spongiosabälkchen fest und eine hochgradige wabige Atrophie.

Baensch beobachtete sogar einmal eine Spontanfraktur auf dem Boden einer Röntgenschädigung.

Fränkel glaubte, daß die Radiosensibilität der Gewebe von dem Zustand abhinge, in dem sie sich gerade befänden. Ein an sich unempfindliches Gewebe kann durch einen Zustand, der vom normalen physiologischen abweicht, radiosensibel gemacht werden.

Hintze stellte fest, daß eine Schädigung des von der Haut bedeckten Knorpels gar nicht stattfindet. Der Knorpel wird erst dann ergriffen, wenn vorher schon ein Carcinom vorhanden war. Am Knorpel großer Gelenke hat er niemals Schädigungen beobachtet. Genau so geht es dem Knochenperiost, welches an sich unempfindlich, durch eine Fraktur hoch radiosensibel wird.

Cluzet, Dubreuil berichten von einem Fall, bei dem die Callusbildung und der Zeitpunkt der Verknöcherung durch Röntgenstrahlen weit hinaus geschoben war, ein Resultat, welches V. Hoffmann durch ein Tierexperiment bestätigen zu können glaubte. Fränkel selbst aber meinte, daß die Röntgenstrahlen die Heilung von Knochenbrüchen günstig beeinflussen.

Regaud dagegen betonte die besondere Empfindlichkeit des Knochens. Er nahm an, daß der Kalk im Knochen ein Emissionsort für Sekundärstrahlung sei, die die zarten Gefäßwandungen, welche den Röntgenstrahlen gegenüber am empfindlichsten sind, innerhalb der Knochenlamelle zerstöre. Das Weichteilgewebe hingegen resorbiere lange nicht so viel Strahlen. Er bewies dies an einem sehr anschaulichen Versuch: Er pflanzte Bohnenkeimlinge in Knochen- und Muskelgewebe und bestrahlte beide Arten. Nach kurzer Zeit blieben die Pflanzen, welche in den Knochen eingepflanzt waren, erheblich im Wachstum zurück, gegenüber der in das Muskelgewebe eingepflanzten Bohne. Ein Tierversuch der von Fedder und Hellner angestellt wurde, zeigt wiederum die Röntgenempfindlichkeit der quergestreiften Muskulatur. Im Muskel traten nach der Bestrahlung herdförmige Veränderungen auf, die in kurzer Zeit zur schwersten Sarkoplasmanekrose und Karyorrheris führten. Gleichzeitig entstand eine Atrophie mit chronisch entzündlichen interstitiellen Veränderungen, die nach 90 Tagen noch bestanden. Schwerste Gefäßwandschädigungen und Nervendegenerationen sind für die Nekrose verantwortlich gemacht. Es handelte sich aber um eine Tiefenbestrahlung ohne Filterung.

Ewing sprach noch von einer produktiven Ostitis, die nach Röntgenbestrahlung auftreten und eine Verdickung des Schaftes auf Kosten der Markhöhle bedingen soll. Die Folge davon würde bei einem jugendlichen Knochen dann wohl auch eine Wachstumshemmung sein.

Die Röntgenstrahlentherapie ist eine heutzutage häufig angewandte Heilmethode, bei der man sich immer noch

nach Iselin's Erfahrungen richten kann. Iselin erkannte sehr frühzeitig die schädigende Wirkung hoher Dosen auf die kindliche Epiphyse. Er warnte deshalb davor, Kinder unterhalb von drei Jahren zu bestrahlen. Im späteren Alter, so führte er aus, seien Bestrahlungen nicht mehr gefährlich, da die tuberkulösen Granulationsgewebe schon auf eine viel kleinere Röntgendose reagieren als die Epiphysenlinie. Mit der nötigen Vorsicht können keine Röntgenschädigungen entstehen. Eine Wachstumshemmung deute auf einen technischen Fehler des behandelnden Arztes, eine Feststellung, die von Fränkel, Altschul, Dietrich, Baensch, Nägeli bestätigt wurde. Auch machte man an fast allen Kliniken die Erfahrung, daß der therapeutische Effekt bei den kleinsten Knochen und Gelenken am günstigsten sei. Deshalb sind gerade beim Kinde die Aussichten auf eine Heilung am größten. Palaquay führte in den letzten Jahren noch aus, daß größere Röntgendosen nicht nur schädlich für das Wachstum seien, sondern auch ähnlich wie ein Trauma die Ursache für ein Tuberkuloserezidiv sein können. Demnach liegt also im Interesse der Tuberkulose gar kein Grund vor, hohe Dosen anzuwenden, und eine Schädigung müßte demnach gut zu vermeiden sein. Auch gab er an, daß man, je größer das Gelenk im Umfang, desto kleinere Dosen anwenden müsse.

Kuß, Rappenau betont, daß es trotz richtiger Dosis und größter Vorsicht nicht immer möglich ist, Spätschädigungen zu vermeiden. Die Gefahr ist am größten wenn die zu bestrahlende Haut und das anliegende Gewebe durch Eiterherde und Fisteln bereits erheblich verändert war. Solche Hautpartien reagieren auf die Röntgenbestrahlung mit stärkerer Pigmentation. Am gefährlichsten ist die Röntgentherapie bei solchen Fällen die schon vorher mit Höhensonne, Diathermie behandelt worden sind, denn nun ist die Haut schon durch diese Bestrahlungsarten pigmentiert und nun sind die Hautveränderungen, die durch die Röntgenstrahlen gesetzt werden, nicht mehr zu erkennen. So kommt es, daß solche Partien jahrelang bestrahlt werden, und die während dieser Zeit auftretenden Nekrosen und Ulzerationen als ein Fortschreiten der tuberkulösen Prozesse mißdeutet werden. Hierbei sei aber nicht nur die Ueberdosierung anzuschuldigen, sondern die mangelnde Regenerationsfähigkeit des tuberkulösen Gewebes.

Hueck, Rostock betont dagegen noch einmal die Ungefährlichkeit der Röntgenbehandlung, bei der heute üblichen Bestrahlungstechnik. Er bestreitet nicht die Möglichkeit von Wachstumshemmungen nach Röntgenbestrahlungen, jedoch könnte eine nach langen Jahren nach der Bestrahlung fortbestehende Atrophie nicht als Beweis einer Röntgenschädigung gelten. Er gibt vielmehr der lokalen Einwirkung auf die Epiphysenlinie schuld und durch die im Krankheitsverlauf stattgehabte Inaktivierung. Zum Beweis führt er die weitgehende Uebereinstimmung zwischen der Dauer der Ruhigstellung und dem Grad der Verkürzung an ohne stattgehabte Röntgenbestrahlung. Ferner gibt er an, daß Körperteile, die weitab vom erkrankten Gebiet lagen, gleichfalls an der Wachstumsstörung beteiligt waren.

Aehnliches sagt W. Müller, Rostock, nämlich daß Wachstumshemmungen schon vor der Röntgenära beobachtet wurden und zwar im Gefolge von epiphysärer und synovialer tuberkulöser Erkrankung.

Ueberblickt man nun das gesamte vorliegende Material, so kommt man zu folgender Feststellung:

1. Ist die wachstumshemmende Wirkung der Röntgenstrahlen anzuerkennen?
2. Wie ist sie zu beurteilen und dann zu vermeiden?

Auf Grund der Tier- und Pflanzenexperimente und der bekanntgewordenen Schädigungen ist sie wohl anzuerkennen, nach den gemachten Erfahrungen aber wohl vermeidbar.

Möglichst niedrige Dosen, große Zeitintervalle und Bestrahlung im Alter von über 3—5 Jahren lassen wohl einen therapeutischen Effekt erhoffen, denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der Angriffspunkt für die Röntgenschädigung die Epiphyse gewesen ist. Hält man sich die Ergebnisse der Arbeiten von Kohler, Schmidt, Beck, Skordur u.a. vor Augen, so ist dies wohl die einzig gesicherte Deutung für die Genese der Wachstumshemmung. Ihre Mitteilungen zeigen, daß relativ hohe Dosen, wie wir sie ja längst bei Tuberkulose nicht nur nicht für erforderlich, sondern für geradezu schädlich erkannt haben, die Ursache der Wachstumshemmungen sind.

Literaturverzeichnis.

Altschul: Strahlentherapie. Bd. 19. 1925.
Baensch: Strahlentherapie. Bd. 18. 1924.
Baensch: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. Bd. 36. 1927.
Beck: Zentralorgan für Chirurgie. 1928.
Belot: Strahlentherapie. Bd. 7. 116. 9
Broca: Strahlentherapie. Bd. 4. 1914.
Czepa: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. Bd. 31. 1923.
Dietrich: Strahlentherapie. Bd. 6. 1915.
Ewing: Zentralorgan für Chirurgie. 36. Bd. 1927.
Esdorn: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. 3. Bd. 1927.
Fedder, Hellner: Zentralbl. f. Chirurgie 1929 Nr. 9.
Försterling: Archiv f. klin. Chirurgie. 81. Bd. 1906.
Fränkel: Strahlentherapie. 9. Bd. 1919.
Fränkel: Zentralorgan für Chirurgie. Jahrg. 41 Nr. 26.
Fränkel: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. 1922.
Großmann: Zentralblatt für Chirurgie 1929 Nr. 17.
Hasebroeck: Fortschritte auf dem Gebiet für Röntgenstr. 1907.
Hintze: Zentralorgan für Chirurgie. 1925.
Hoffmann: Strahlentherapie. 14. Bd. 1923.
Hornicke: Münchner Medizin. Wochenschrift. Jahr. 1923, Bd. 70.
Hueck, Rostock: Zentralblatt für Chirurgie. 1929 Nr. 15.
Iselin: Deutsche Medizin. Wochenschrift. Jahrg. 1910 Nr. 49.
Krukenberg: Zentralblatt f. Chirurgie. 1929 Nr. 7.
Kohler: Strahlentherapie. 13. Bd. 1922.
Kuß, Rappennü.
Leist: Strahlentherapie. 24. Bd. 1927.
Müller, W., Rostock: ebenda.
Nathanson: Strahlentherapie. 14. Bd. 1923.
Perthes: Zentralorgan für Chirurgie. 1924 Nr. 33, S. 1822, 1871.
Plagemann: Kongreßberichte der deutsch. Gesellsch. f. Röntg. 6. Bd. 1910, S. 65—67.
Palagney: Strahlentherapie. 30. Bd. 1928.
Rahm: Spätneurose der Mandibula, Strahlentherapie. 25. Bd. 1927, S. 338.
Rochlin: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. 31. Bd. 1923.
Skordeur: Münchn. Medizin. Wochenschrift 1914, Nr. 19. S. 617-18.
Schede: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstr. 21. Bd. 1913.
Sched: Zentralorgan für Chirurgie. 4. Bd. 1914.
Schindler: Fortschritt auf dem Gebiet für Röntgenstrahlen. 29. Bd. 1922.
Schwab: Zentralorgan für Chirurgie. 1925. Nr. 19.
Schwarz: Münchner Medizin. Wochenschr. 1913, Nr. 39, Jahrgang 60.
Schmidt: Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 145, Heft 3. 1929.
Walther: Fortschritt auf dem Gebiet für Röngenstrahlen. 1912. 19. Band.
Wynen: Münchn. Medizin. Wochenschr. 6. Heft 1929.

Lebenslauf.

Ich, Ursula Kallinowsky wurde am 29. März 1905 als Tochter des Arztes Dr. med. Georg Kallinowsky in Erfurt geboren. Ich besuchte von Ostern 1911 bis 1914 die Mädchenvorschule in Erfurt und von 1914 bis 1924 die Königin-Luise Schule (Studienanstalt — realgymnasiale Richtung) in Erfurt wo ich das Abitur bestand. Von Herbst 1924 an studierte ich Medizin, das erste Semester in Berlin, die übrigen drei vorklinischen Semester in Freiburg i. Br. und machte nach dem vierten Semester das Physikum. Die klinischen Semester verbrachte ich in Marburg, Innsbruck, Paris, Königsberg Pr. wo ich am 22. Januar 1930 mein Staatsexamen bestand.